TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

DR E. GLEY

AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PARIS

G. MASSON, ÉDITEUR

LIBRAIRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1892

TABLE DES MATIÈRES

TITRES ET FONCTIONS

Aide de physiologie à la Faculté de médecine de Nancy (*concours*), 1879-1880.

Élève de l'École des Hautes-Études (laboratoire de physiologie du professeur Marey au Collège de France), 1880-1883.

Moniteur des travaux pratiques de physiologie à la Faculté de médecine de Paris, 1882.

Préparateur des travaux physiologiques à la Faculté de médecine de Paris, 1883-1889.

Chef du laboratoire des cliniques de l'Hôtel-Dieu, depuis juin 1886.

Docteur en médecine, 1881.

Agrégé à la Faculté de médecine de Paris, 1889.

Licencié ès lettres, 1878.

Membre titulaire de la Société de biologie, 27 février 1886.

Membre de la Société de psychologie physiologique, 1885.

ENSEIGNEMENT

Conférences au laboratoire des travaux pratiques de physiologie, en 1886 et 1887 :

Série de leçons sur les organes des sens, décembre 1886.
Série de leçons sur la physiologie générale du système nerveux, juin 1887.

Conférences au laboratoire des cliniques de l'Hôtel-Dieu, en 1888 :

Plusieurs leçons sur la physiologie pathologique de l'appareil circulatoire.

Conférences de physiologie à la Faculté de médecine, 1889-1890.

A la fin de ces conférences, plusieurs leçons ont été consacrées à la pharmacologie expérimentale, sous le titre : *Notions générales de toxicologie physiologique*.

Voici le programme qui a été suivi dans ces leçons :

I. — Idée générale de la pharmacologie. Définition des mots : médicament, poison. Nécessité de l'étude physiologique des substances médicamenteuses et toxiques : pour la thérapeutique; la pathologie; la médecine légale; la physiologie.

Classification des substances toxiques : critique des diverses classifications. Deux principes doivent actuellement dominer tout essai de classification : le principe de l'action élective, et le principe des relations qui existent entre les propriétés physiologiques et, d'autre part, la structure moléculaire et les fonctions chimiques des substances toxi-

ques. Exposé des principales données expérimentales sur lesquelles reposent ces principes.

II. — Étude des principaux modes d'action physiologique des poisons.

Étude des conditions suivant lesquelles agissent les substances toxiques :

1° Conditions relatives aux substances elles-mêmes : pureté de la substance; dose (inversion des effets physiologiques suivant les doses); état physique (température surtout) ; antidotisme et antagonisme.

III. — Suite de l'étude des conditions suivant lesquelles agissent les substances toxiques :

2° Conditions relatives à l'animal : espèce animale; poids de l'animal; voies d'introduction du poison; état de l'organe ou du tissu sur lequel agit le poison.

3° Conditions relatives au milieu extérieur : climat; saisons.

RÉCOMPENSES ET DISTINCTIONS HONORIFIQUES

Lauréat de la Faculté des lettres de Nancy, 1877.
Lauréat de la Faculté de médecine de Nancy, 1881.
Lauréat de l'Académie de médecine (partie du prix Pourat), 1888
Lauréat de l'Institut (Académie des sciences) :

- Prix de physiologie expérimentale, 1890.
- Prix Pourat (physiologie), 1891.
- Prix Martin-Damourette (physiologie thérapeutique), 1891.

TRAVAUX PUBLIÉS

Le résumé de ces travaux a été divisé en un certain nombre de groupes naturels ou sections, dont chacun comprend des subdivisions plus ou moins nombreuses.

L'ordre suivi dans cet exposé analytique est indiqué dans le tableau suivant :

Section I. — *Pharmacologie expérimentale.*

Appendice : Travaux de pharmacologie expérimentale faits au laboratoire des cliniques de l'Hôtel-Dieu (1886-1891).

Section II. — *Système nerveux et organes des sens.*

Section III. — *Appareil circulatoire.*

Section IV. — *Appareils glandulaires.*

Section V. — *Physiologie pathologique et Pathologie expérimentale.*

Section VI. — *Varia.*

SECTION I

PHARMACOLOGIE EXPÉRIMENTALE

(Ensemble de travaux ayant valu à leur auteur le prix Martin-Damourette (Physiologie thérapeutique) à l'Académie des sciences. — Concours de 1891.)

I. — POISONS DU SYSTÈME NERVEUX

A. — Études sur l'antipyrine. — Étude des combinaisons de l'antipyrine avec le chloral.

1° Action essentielle de l'antipyrine sur le système nerveux (in *Note* de M. G. Sée, *Comptes rendus Acad. des Sc.*, 18 avril 1887).

2° Sur l'action physiologique de l'antipyrine — en collaboration avec M. S. Caravias (*Comptes rendus Soc. de Biol*, 2 juillet 1887).

3° Action physiologique de l'antipyrine (étude complète in *Recherches expérimentales et cliniques sur l'antipyrine*, par S. Caravias, Thèse de doctorat, Paris, 1887; p. 11-38).

4° Action de l'antipyrine dans le diabète (in *Recherches sur le diabète expérimental* — en collaboration avec M. G. Sée [*Comptes rendus Acad. des Sc.*, 14 janvier 1889].

5° De la toxicité de l'antipyrine suivant les voies d'introduction — en collaboration avec M. L. Capitan (*Comptes rendus Soc. de Biol.*, 26 novembre 1887).

6° Sur la toxicité du mono et du bichloral-antipyrine (*Comptes rendus Soc. de Biol.*, 21 juin 1890).

7° Action du mono et du hichloral-antipyrine (in *Recherches expérimentales et cliniques sur le monochloral et le bichloral-antipyrine*, par C. Soutakis, Thèse de doctorat, Paris, 1890; p. 16-32).

L'antipyrine était connue pour la remarquable propriété dont elle est douée d'abaisser la température et n'était guère utilisée en thérapeutique que pour cette propriété, lorsque j'en ai commencé l'étude, en 1886-1887. J'ai montré que l'action essentielle de ce corps tient à son influence sur le système nerveux et je me suis attaché à déterminer la nature de cette influence : le fait fondamental, annoncé par M. G. Sée dans une note présentée à l'Académie des

Sciences le 18 avril 1887, consiste dans la diminution du pouvoir excito-moteur de la moelle que détermine cette substance ; ce fait a été rigoureusement démontré au moyen de l'étude détaillée de la contraction musculaire névro-réflexe et du tétanos névro-réflexe, sur la grenouille. Comme, chez les animaux excérébrés, cette action est moins marquée, il suit de là que l'antipyrine agit non seulement sur la moelle, mais aussi, quoiqu'à un moindre degré, sur les centres nerveux supérieurs.

On sait que de cette notion ont immédiatement découlé toutes les applications thérapeutiques durables de l'antipyrine, et l'on peut sans doute avancer que c'est justement parce qu'il avait été fait de cette substance une étude physiologique précise et que son action thérapeutique réelle avait été déduite rigoureusement (G. Sée) des effets physiologiques observés, qu'elle est devenue et reste un précieux médicament.

J'ai de même soumis à une étude analytique détaillée le phénomène inverse que produisent les fortes doses, c'est-à-dire l'hyperexcitabilité nerveuse, caractérisée par les convulsions cloniques et toniques. De ce fait est résulté un nouvel exemple de cette donnée, à savoir qu'une substance qui, à faible dose, diminue l'excito-motricité, peut à forte dose l'exagérer ; et ainsi cette notion tend de plus en plus à devenir une loi de physiologie générale.

L'action de l'antipyrine sur les grandes fonctions a, d'autre part, été rigoureusement déterminée : action sur la respiration (influence sur le bulbe, analogue à l'influence qu'exerce la substance dont il s'agit sur la moelle) et action sur le cœur et sur les vaisseaux. — En ce qui concerne l'action sur la nutrition générale, je signalerai le fait intéressant de la diminution du sucre, chez les chiens rendus diabétiques par l'ingestion de phloridzine. De là sont sorties les premières applications de l'antipyrine au traitement du diabète de l'homme (G. Sée) ; on sait aujourd'hui que dans un certain nombre de cas cette substance peut rendre des services appréciables. L'idée même de l'emploi de l'antipyrine dans certaines formes de diabète provenait encore de la connaissance, solidement établie, des effets de ce corps sur le système nerveux.

Pour expliquer la différence d'activité de ce corps, suivant qu'on l'injecte sous la peau ou qu'on l'administre par la voie stomacale, j'ai recherché avec M. Capitan si le foie ne se comporterait pas vis-à-vis de l'antipyrine comme à l'égard de plusieurs autres substances, en arrêtant ou détruisant une partie ; l'expérience a vérifié cette supposition.

L'antipyrine forme avec le chloral deux combinaisons cristallisées ; ces corps ont été mis à ma disposition par les chimistes qui les ont réalisés,

MM. Béhal et Choay. J'ai d'abord déterminé leur action générale, qui est celle du chloral; au cours de cette étude j'ai remarqué ce fait, curieux au point de vue de la toxicologie générale, à savoir que le bichloral-antipyrine, c'est-à-dire la combinaison la plus riche en chloral et qui, par conséquent, devrait être la plus toxique, est moins toxique en réalité. L'explication de cette particularité doit être cherchée dans ce fait, que l'antipyrine renforce l'action nocive du chloral, d'où il suit que celle des deux combinaisons qui renferme le plus d'anpyrine est la plus active.

L'action de ces deux corps sur la respiration et sur la circulation a été ensuite étudiée d'une façon détaillée; et on a eu soin de la comparer à celle de l'antipyrine et à celle du chloral.

B. — Études sur l'hyoscine.

En collaboration avec M. P. Rondeau.

1° Note sur l'action physiologique du chlorhydrate d'hyoscine (*Soc. de Biol.*, 29 janvier 1887).

2° Nouvelle note sur l'action physiologique et thérapeutique du chlorhydrate d'hyoscine (*Soc. de Biol.*, 19 mars 1887).

3° A propos de l'action physiologique du bromhydrate d'hyoscine (*Soc. de Biol.*, 30 avril 1887).

4° A propos de l'action somnifère de l'hyoscine (*Gaz. méd. de Paris*, 28 juillet 1888).

Voici les principaux points qui ressortent de ces recherches :

1° Détermination expérimentale de l'action mydriatique de l'hyoscine, alcaloïde isomère de l'hyoscyamine et de l'atropine (cette action avait été constatée sur l'homme en Amérique et en Angleterre);

2° Découverte de la propriété somnifère de cette substance (plusieurs aliénistes, s'appuyant sur nos recherches, l'ont, depuis, employée avec succès dans beaucoup de cas : je citerai le professeur G. Lemoine (de Lille), le Dr Magnan, le Dr Ramadier, etc.); à doses plus fortes, l'hyoscine détermine au contraire de l'agitation musculaire (nouvel exemple d'inversion des effets physiologiques des substances toxiques, suivant les doses);

3° Détermination de l'action paralysante sur le pneumogastrique et sur la corde du tympan (constatée simultanément par Kobert, de Dorpat, dans un travail paru in *Archiv f. exper. Pathol. und Pharmak.*, 1887).

C. — Anesthésiques locaux.

1° Action anesthésiante locale de l'ouabaïne et de la strophantine (*Soc. de Biol.*, 9 novembre 1889).

2° Sur l'anesthésie produite par l'ouabaïne et par la strophantine (*Soc. de Biol.*, 22 février 1890).

J'ai trouvé que ces deux substances, dont j'avais déjà fait une étude minutieuse au point de vue de leur action cardio-vasculaire (voyez plus loin, II, p. 11), sont de puissants anesthésiques locaux. On sait que les substances qui peuvent être considérées comme de *véritables* anesthésiques locaux sont très rares; en connaissait-on même d'autres que la cocaïne? Or, 4 à 5 gouttes d'une solution à 1/1000 soit d'ouabaïne, soit de strophantine anesthésient l'œil pour deux, trois ou quatre heures; il se produit en même temps un myosis très marqué. On voit que cette action anesthésiante est beaucoup plus intense et persiste beaucoup plus longtemps que celle de la cocaïne; aussi mériterait-elle d'être utilisée en thérapeutique dans certains cas.

Cette étude a permis à l'auteur de montrer que la sensibilité tactile et la sensibilité au froid sont réellement différenciées, cette dernière reparaissant avant la première, sur les yeux ainsi anesthésiés : preuve de plus à l'appui de l'indépendance qui existe entre les diverses formes de la sensibilité du revêtement cutané ou des membranes muqueuses.

D. — Notes sur le haschich.

En collaboration avec MM. Ch. Richet et P. Rondeau.
(*Bull. de la Soc. de Psychol. physiol.*, 30 mars 1885.)

Nous avons constaté sur l'homme que, sous l'influence de cette substance, comme sous celle de l'alcool, le temps de réaction des sensations tactiles et des sensations auditives augmente notablement.

D'autre part, des expériences faites sur les animaux nous ont montré l'action convulsivante d'abord, narcotique ensuite, du haschich et l'exagération de l'excitabilité psychique, variable suivant le degré de l'évolution mentale des animaux.

II. — POISONS CARDIO-VASCULAIRES

1° Recherches sur l'action physiologique de l'inéo ou Strophantus hispidus — en collaboration avec M. L. Lapicque (*Soc. de Biol.*, 2 juillet 1887).

2° Sur le modo d'action de l'inée — en collaboration avec M. L. Lapicque (*Soc. de Biol.*, 5 novembre 1887).

3° Médicaments cardiaques : la strophantine — en collaboration avec M. G. Sée (*Bulletin de l'Acad. de Méd.*, 1888).

4° Sur l'action physiologique de l'ouabaïne — en collaboration avec M. P. Rondeau (*Soc. de Biol.*, 5 mai 1888).

5° Sur la toxicité comparée de l'ouabaïne et de la strophantine (*Comptes rendus Acad. des Sc.*, 30 juillet 1888).

6° Action physiologique de l'anagyrine (in *Mémoires publiés par la Soc. philomathique*, 1888).

7° Sur l'action physiologique de la coronilline (*Soc. de Biol.*, 20 avril 1889).

8° Action de quelques principes immédiats du persil sur la circulation (in *Recherches chimiques et physiologiques sur quelques principes immédiats du persil*, par L.-E. Mourgues, Thèse, Paris, 1891).

9° État de la pression sanguine et de la circulation cérébrale pendant le sommeil produit par le boldo-glucine (*Soc. de Biol.*, 1er août 1885, et in *Recherches expérimentales et cliniques sur l'action somnifère de la boldo-glucine*, par R. Juranville, Thèse, Paris, 1885).

10° Action du sulfure d'allyle sur le cœur (*Soc. de Biol.*, 28 juin et 12 juillet 1890).

La série des travaux énumérés ci-dessus, du n° 1 au n° 5, constitue une étude assez complète de l'action physiologique de l'ouabaïne et de la strophantine, de la dernière surtout.

Ces recherches ont montré que le strophantus et la strophantine ne peuvent être considérés comme étant des poisons exclusivement musculaires ; le principe immédiat, comme l'extrait de la plante, exerce une réelle action sur le système nerveux bulbo-médullaire.

Mais c'est à l'étude des effets produits par la strophantine sur la fonction circulatoire que je me suis le plus longuement attaché. Dans l'action de cette substance sur l'organisme, les phénomènes cardio-vasculaires sont, en effet, prédominants : activité exagérée du muscle cardiaque ; exagération simultanée de la tonicité artérielle (vaso-constriction généralisée). En recherchant le mécanisme de cette action, j'ai montré que la pression intra-artérielle s'élève encore, après qu'on a détruit tout le système nerveux central, par un procédé spécial (voy. ci-dessous, p. 13).

Les résultats de ces expériences ont conduit à d'utiles applications théra-

peutiques de la strophantine. Dans ce but, il avait été fait une étude comparative des extraits de strophantus et des strophantines mis dans le commerce; et il a été reconnu que le produit le plus actif, parce qu'il constitue un principe défini et chimiquement pur, est la strophantine, telle que l'a décrite le professeur Arnaud (*Comptes rendus Acad. des Sc.*, 16 juillet 1888).

Toutes ces expériences m'ont amené à rapprocher de la strophantine un autre glucoside, l'ouabaïne, également extrait d'une Apocynée par le professeur Arnaud. Il est, en effet, intéressant de remarquer que ces deux corps, qui ne diffèrent que par un groupe CH^2, la strophantine $C^{31}H^{48}O^{12}$ étant l'homologue supérieur immédiat de l'ouabaïne $C^{30}H^{46}O^{12}$, ont la même action physiologique, le second étant seulement plus toxique que le premier. Cette toxicité est, d'ailleurs, très élevée, puisqu'il suffit de 1/40 de milligramme de strophantine cristallisée pour que le cœur de la grenouille s'arrête en systole en 12 minutes et de 1/80 de milligramme d'ouabaïne cristallisée pour produire le même effet en 8 ou 9 minutes. La toxicité sur les animaux à sang chaud a été également déterminée.

L'anagyrine et la coronilline sont deux autres poisons cardiaques, dont l'action rappelle celle de la digitaline; ces substances récemment isolées, l'une par Hardy et Gallois (1885), l'autre par Schladenhauffen et Reeb (1888), étaient étudiées pour la première fois.

Dans mes expériences relativement à l'influence de la coronilline sur la circulation, j'ai essayé de distinguer la part qui revient, dans les effets produits, au bulbe, à la moelle, au cœur lui-même, à l'appareil neuro-musculaire des vaisseaux, en même temps que l'excitabilité des nerfs d'arrêt du cœur et du sympathique était interrogée.

L'anagyrine possède en outre une remarquable action sur le système nerveux moteur et sur le muscle.

Les quelques expériences que j'ai faites sur l'action comparative de l'apiol et du cariol, principes extraits du persil, sur la circulation, ont été publiées dans la thèse de M. Mourgues.

L'étude des modifications circulatoires produites par un glucocide extrait du boldo a montré que le sommeil, déterminé par cette substance (Laborde), est accompagné d'une diminution notable de l'afflux du sang dans le cerveau.

Des recherches de toxicologie entreprises sur le sulfure d'allyle ont permis

à l'auteur de se servir de cette substance pour fixer quelques points de la physiologie du muscle cardiaque (voy. Section III, p. 28).

III. — VARIA

1° Toxicité de la cocaïne (*Soc. de Biol.*, 4 juillet et 25 juillet 1894).

Il sera parlé plus loin de ces expériences (voy. Section IV, p. 29).

2° Procédé de destruction complète de la moelle chez les mammifères. Application à l'étude analytique des actions vaso-motrices (*Soc. de Biol.*, 16 février 1889).

Ce procédé consiste à détruire la moelle, après section préalable du bulbe, et la respiration artificielle ayant été convenablement établie, par un courant d'eau chaude qui entraîne les fragments de l'organe ainsi dissocié, sans hémorrhagie, par une contre-ouverture pratiquée à l'extrémité inférieure de la colonne vertébrale. L'opération terminée, on injecte dans une veine une certaine quantité de sang défibriné ou simplement de la solution physiologique de chlorure de sodium, pour remplir un peu les vaisseaux, énormément distendus. — Grâce à ce moyen, il devient possible de faire une analyse plus exacte des effets des substances médicamenteuses qui agissent sur la circulation, puisque le cœur et les vaisseaux sont ainsi soustraits à toutes les influences nerveuses d'origine centrale.

Sur des animaux (chiens) placés dans ces conditions, j'ai pu montrer que la strophantine détermine encore une élévation manifeste de la pression intra-artérielle. Cette substance n'agit donc pas seulement sur les centres vaso-constricteurs bulbo-médullaires, elle peut agir aussi sur les cellules nerveuses disséminées dans les parois des vaisseaux ou sur les fibres musculaires elles-mêmes de ces parois. Dans l'état actuel de nos procédés d'investigation, l'analyse expérimentale ne peut être poussée plus loin.

Aujourd'hui l'emploi de ce procédé tend à se répandre. Le professeur Wertheimer (de Lille) vient de l'appliquer avec succès à l'étude de la nicotine (*Arch. de physiol.*, 1891).

— Je pourrais sans doute présenter encore ici les résultats de mes recherches sur l'action physiologique des produits sécrétés par le bacille pyocyanique. Ces expériences ont en effet montré, ce me semble, que les produits microbiens doivent être étudiés au même titre et de la même façon qu'une substance

toxique quelconque, et, par exemple, comme les principes immédiats que l'on extrait des végétaux, par conséquent à l'aide des procédés habituels de la physiologie expérimentale. Il y a là toute une voie nouvelle qui s'ouvre pour la pharmacologie.

A cause de l'intérêt que présente, d'autre part, cette étude pour la physiologie pathologique, j'ai cru devoir en reporter le résumé à la Section V.

APPENDICE

Travaux de pharmacologie expérimentale faits au laboratoire des cliniques de l'Hôtel-Dieu, M. Gley, chef du laboratoire, depuis juin 1886

1. Recherches expérimentales et cliniques sur l'antipyrine, par S. Caravias (*Thèse de doctorat*, 1887).

2. Toxicité du cyanure d'éthyle, par L. Lapicque (*Soc. de Biol.*, 1889).

3. Comment l'iodure de potassium agit sur le cœur, par G. Sée et L. Lapicque (*Bulletin Acad. de méd.*, 1889).

4. Action de la caféine sur le système neuro-musculaire, par L. Lapicque et E. Parisot (*Soc. de Biol.*, 1889).

5. Étude physiologique de l'action de la caféine sur les fonctions motrices, par E. Parisot (*Thèse de doctorat*, 1890).

6. Action de la caféine sur les fonctions motrices et respiratoires à l'état normal et à l'état d'inanition, par G. Sée et L. Lapicque (*Bulletin Acad. de méd.*, 1890).

7. Sur l'action de la caféine comparée à celle de la kola, par L. Lapicque (*Soc. de Biol.*, 1890).

8. Recherches expérimentales et cliniques sur le mono et le bichloral-antipyrine, par C. Soutakis (*Thèse de doctorat*, 1890).

9. Sur l'action physiologique de l'acide sélénieux, par C. Chabrié et L. Lapicque (*Comptes rendus Acad. des Sc.*, 1890).

10. Recherches sur l'action antitoxique du foie sur la cocaïne, par H. Eon du Val (*Thèse de doctorat*, 1891).

11. Note sur l'action des alcalins, par L. Lapicque (*Soc. de Biol.*, 1891).

SECTION II

SYSTÈME NERVEUX ET ORGANES DES SENS

IV. — RECHERCHES SUR LES RELATIONS QUI EXISTENT ENTRE LES PHÉNOMÈNES PHYSIOLOGIQUES ET L'ACTIVITÉ PSYCHIQUE

1° Étude expérimentale sur l'état du pouls carotidien pendant le travail intellectuel (*Thèse de doctorat*, 1881).

2° Essai critique sur les conditions physiologiques de la pensée. État du pouls carotidien pendant le travail intellectuel (*Arch. de Physiol.*, septembre 1881).

3° De l'influence du travail intellectuel sur la température générale (*Soc. de Biol.*, 26 avril 1884).

4° Sur les mouvements musculaires inconscients en rapport avec les images ou représentations mentales (*Soc. de Biol.*, 5 *juillet* 1884).

5° Expérience relative au pouvoir moteur des images ou représentations mentales (*Bulletins de la Soc. de Psychol. physiol.*, 25 février 1889).

6° Notes sur le haschich — en collaboration avec MM. Ch. Richet et P. Rondeau (*Bull. de la Soc. de Psychol. physiol.*, 30 mars 1885).

Mes recherches sur les modifications du pouls pendant le travail intellectuel, poursuivies sur moi-même durant presque toute une année, ont été faites en même temps que celles, bien connues, du professeur Mosso (de Turin) sur la circulation cérébrale chez l'homme. Elles portent sur l'état de la circulation artérielle, du cœur et de la respiration pendant le repos et l'activité du cerveau. J'ai montré, au moyen de la méthode graphique, que, sous l'influence de l'activité intellectuelle, la pulsation de l'artère carotide augmente notablement d'amplitude, que la ligne d'ascension devient plus rapide, que les ondulations secondaires se multiplient sur la ligne de descente, etc., tous caractères qui sont en rapport avec un écoulement plus facile du sang dans les branches terminales de l'artère explorée. J'ai montré, de plus, que ces caractères sont d'autant plus marqués, en général, que l'attention est plus forte, ce qui établit

une corrélation évidente entre le phénomène psychique et le phénomène physique, — et qu'ils persistent un certain temps après que l'activité cérébrale a cessé. — Observant, d'autre part, que le pouls radial diminue d'amplitude et prend les caractères d'un pouls de forte tension, j'ai vu dans ce fait « seulement ce qu'on y doit voir, c'est-à-dire un phénomène vaso-moteur inverse de celui qui se produit dans les vaisseaux du cerveau », et je n'ai pas subordonné « l'exagération de la circulation cérébrale à l'augmentation de la pression dans les artères périphériques ». (François-Franck, *Gaz. hebd. de méd. et chir.*, 5 août 1881.) — Enfin, après avoir montré l'indépendance de ces modifications de la circulation artérielle par rapport aux contractions du cœur et aux mouvements respiratoires, j'étais en droit d'admettre leur provenance vaso-motrice et de les attribuer à une influence de même ordre que celle qui préside aux modifications du calibre des vaisseaux dans une glande qui fonctionne, c'est-à-dire à une action vaso-dilatatrice.

En résumé, comme l'écrivait M. François-Franck dans l'article cité ci-dessus, « quand le cerveau passe de l'état de repos à l'état d'activité pendant le travail intellectuel ou sous l'influence d'une émotion, il reçoit une quantité de sang plus abondante. Ce fait, qu'on devait prévoir, étant donné la connaissance des phénomènes circulatoires qui accompagnent l'état fonctionnel des organes, a été démontré d'une façon positive par une série de travaux récents, parmi lesquels il faut citer surtout ceux de Mosso et de Gley. »

Les résultats de ces recherches ont été souvent cités depuis, et utilisés par les psychologues, à l'étranger comme en France. Ces expériences doivent être rangées parmi les premiers travaux où les phénomènes psychiques, qui ont paru pendant si longtemps inaccessibles à l'expérimentation proprement dite, aient été étudiés à l'aide des procédés physiologiques. Aujourd'hui l'application de ces procédés à la recherche psychologique est devenue générale.

Dans le même ordre d'idées, j'ai cherché à déterminer, au moyen d'un thermomètre spécial construit dans ce but, les variations de la température centrale sous l'influence du travail intellectuel. Les nombreuses mesures prises sur moi-même, et chaque fois pendant plusieurs heures de suite, ont permis de tracer la courbe de ces variations thermiques et montré que l'élévation de température due à cette influence est d'un peu plus d'un dixième de degré par heure. J'ai d'ailleurs discuté la question de savoir s'il faut considérer cet effet comme dépendant réellement d'une augmentation dans la production de chaleur, liée à l'exercice même de la pensée, ou comme tenant simplement à des actions vaso-motrices de provenance centrale et périphérique.

A côté de ces travaux où la physiologie du cerveau est intéressée à l'égal de la psychologie, j'en placerai d'autres qui relèvent davantage de cette dernière science.

Des recherches de Chevreul, publiées en 1833 et 1854, sur *la baguette divinatoire, le pendule dit explorateur et les tables tournantes au point de vue de l'histoire, de la critique et de la méthode expérimentale*, et bien connues des psychologues, ont montré que, parmi les mouvements musculaires, il en est un grand nombre qui ne sont ni connus ni voulus de celui qui les exécute. Ce sont ces mouvements que l'on appelle aujourd'hui inconscients. Le fait, annoncé en 1833 par Chevreul, a été confirmé par d'intéressantes observations de M. Ch. Richet en 1884; de mon côté, j'avais entrepris quelques recherches, de sorte que, peu de temps après, je pus fournir la première preuve, je crois, véritablement expérimentale de la réalité de ces mouvements musculaires inconscients. J'étais en effet arrivé à les enregistrer et j'en présentai des tracés démonstratifs.

Plus récemment, j'ai imaginé et réalisé une expérience nouvelle qui fournit des résultats aussi probants, ainsi que le démontrent les fac-similés d'écriture inconsciente que j'ai publiés.

En même temps, j'ai rattaché tous ces phénomènes à la théorie, si importante et qui a pris une si grande place dans la psychologie contemporaine, du rapport entre les images mentales et les mouvements. J'ai, par exemple, établi qu'il y a une relation étroite entre l'intensité des mouvements et l'intensité même des images. C'est ainsi, pour ne citer que cette expérience, que, sous l'influence du haschich, qui augmente énormément la vivacité des images, les mouvements musculaires inconscients de l'ordre de ceux que j'ai rapportés tout à l'heure deviennent très énergiques. Ces expériences ont été faites sur moi-même, très démonstratives, puisqu'à l'état normal je ne présente pas de tels mouvements.

V. — L'EXCITABILITÉ DE L'ÉCORCE DU CERVEAU

(*Gaz. méd. de Paris*, 12 et 19 juillet 1884.)

Étude critique des recherches effectuées sur cette question : résumé historique; exposé détaillé des expériences positives; examen critique des objections dirigées contre ces expériences.

VI. — RECHERCHES SUR LES ACTIONS NERVEUSES D'ARRÊT

1° Expériences relatives à la suspension de l'action modératrice du nerf pneumogastrique sur le cœur (*Soc. de Biol.*, 1er août 1885).

2° Actions d'arrêt sur la sécrétion de la glande sous-maxillaire (*Soc. de Biol.*, 8 décembre 1888).

3° Innervation de la glande sous-maxillaire. Sur la suspension d'actions nerveuses excito-sécrétoires (Mémoire détaillé : *Arch. de physiol.*, janvier 1889).

Par une série de recherches, dont le détail a été donné dans le mémoire indiqué ci-dessus des *Arch. de physiol.*, j'ai pu montrer que les phénomènes sécrétoires, comme les actions motrices, sont soumis à des influences suspensives ou d'arrêt. Je n'entends pas dire par là que cette notion générale est résultée de toutes pièces de ces expériences. On savait au contraire parfaitement que les glandes salivaires, dans différents cas, subissent des influences nerveuses, d'ordre psychique par exemple, qui suspendent leur fonctionnement. C'est même là un fait d'observation courante. Mais la détermination expérimentale précise d'influences de cette nature et celle des voies nerveuses que pouvaient suivre ces influences, n'avaient jamais encore été tentées. — C'est grâce à l'emploi systématique dans ces recherches de la méthode graphique, au moyen d'un compte-gouttes inscripteur que j'ai fait construire et qui permet l'enregistrement commode et exact de la sécrétion, que j'ai réussi à résoudre ces questions.

Si l'on excite sur des chiens modérément curarisés la corde du tympan de façon à obtenir une sécrétion assez abondante de la glande sous-maxillaire, et si, pendant que cette sécrétion est en pleine activité, on excite par un courant plus fort le bout central du nerf sciatique, — cette seconde excitation, contrairement à ce qui se passe quand elle agit seule, reste, dans la très grande majorité des cas, sans aucun effet. Au contraire, si on augmente l'intervalle de temps qui sépare les deux excitations, celles-ci sont suivies toutes deux de leur effet positif. J'ai cherché, bien entendu, à déterminer les conditions dans lesquelles se produit à coup sûr ce phénomène.

Il semble donc y avoir pour la glande sous-maxillaire, ai-je conclu, une période de moindre excitabilité ou phase réfractaire, analogue en quelque sorte à la phase réfractaire du cœur, si bien étudiée par le professeur Marey sur la grenouille : et c'est la période d'activité de la glande ; pour que celle-ci réponde

à coup sûr et aisément à une excitation nerveuse, il faut, ce semble, qu'elle soit dans un état de sécrétion ralentie.

Cette donnée générale a été corroborée par d'autres expériences qui ont montré l'inefficacité de cette même excitation du sciatique sur des chiens ayant préalablement reçu de la pilocarpine, et dont les glandes sous-maxillaires, sous cette influence toxique, sécrètent abondamment. Dans ce cas d'ailleurs — et c'était là encore un fait nouveau — l'excitation de la corde du tympan elle-même n'augmente pas la salivation.

Ainsi les mêmes nerfs ou leurs terminaisons — car ces expériences amenaient à considérer les voies du réflexe comme étant les mêmes, que l'effet de l'excitation fût positif ou suspensif — paraissent pouvoir agir de deux façons différentes et même opposées, suivant les conditions dans lesquelles se trouve l'organe périphérique. C'est là une notion qui mérite peut-être d'être placée, dans nos explications du sens des réactions nerveuses, à côté des données relatives à l'excitabilité variable des appareils nerveux d'une part, et, d'autre part, à l'intensité des excitations elles-mêmes, données que nous ont fait connaître surtout les travaux de M. Brown-Séquard et ceux de M. François-Franck.

C'est d'ailleurs à cette notion générale que j'avais eu déjà recours pour essayer d'expliquer le fait de la suspension de l'action modératrice du nerf pneumogastrique sur le cœur, chez les lapins dont le cœur est extrêmement ralenti par le refroidissement progressif.

Dans la note consacrée à la relation des expériences assez détaillées que j'ai faites sur ce point, j'ai très explicitement émis cette idée et j'en ai montré toute la portée générale.

VII. — RECHERCHES SUR LA SÉCRÉTION SALIVAIRE RÉFLEXE

(*Soc. de Biol.*, 20 février 1886.)

La sécrétion de la glande sous-maxillaire, sous l'influence de l'excitation d'un nerf sensitif, est un phénomène bien connu, depuis les expériences de Owsjannikow et Tschiriew (1872), relatives à cet effet de l'excitation du bout central du nerf sciatique. En 1875 Vulpian a fait voir que ce réflexe est indépendant de toute action vaso-motrice et qu'il persiste, après la section de la corde du tympan.

J'ai repris l'étude de ce réflexe, et j'ai montré que la voie suivie par l'excitation du sciatique est effectivement double : médullo-bulbaire, et alors c'est la corde du tympan qui est le nerf excito-sécréteur, et médullo-sympathique, et

alors le nerf excito-sécréteur est constitué par les filets sympathiques émanant du ganglion cervical supérieur qui vont à la glande sous-maxillaire. L'effet de ce réflexe, tel qu'on l'obtient d'abord, résulte sans doute de la mise en jeu simultanée de ces deux appareils. Mais l'expérimentation peut aisément distinguer la double voie nerveuse que suit l'excitation.

Au cours de ces recherches, j'ai eu l'occasion de constater un réflexe salivaire, encore inconnu, et qui est produit par l'excitation du sympathique abdominal. Ainsi un nerf de sensibilité organique, comme on disait autrefois, peut donner lieu à la production de ce réflexe, tout comme l'excitation d'un nerf de sensibilité générale.

VIII. — SENS DU GOUT

1° De la sensibilité gustative pour les alcaloïdes, en collaboration avec M. Ch. Richet (*Soc. de Biol.*, 18 avril 1885).

2° Action chimique et sensibilité gustative — en collaboration avec M. Ch. Richet. (*Soc. de Biol.*, 19 décembre 1885).

3° Note sur l'action gustative de la corde du tympan et sur l'origine réelle de ce nerf (*Soc. de Biol.*, 13 février 1886).

4° Les nerfs du goût — leçon faite à la Fac. de méd., le 20 décembre 1889 (*Tribune médicale*, 17 juillet 1890).

5° Article *Gustation* du *Diction. encyclop. des sc. méd.*, 1886 (73 pages).

Des relations physiologiques très étroites unissent, on le sait, la sécrétion salivaire à l'exercice du sens du goût. De fait, c'est l'étude d'un réflexe salivaire peu connu qui m'a permis d'aborder par une voie nouvelle la question encore si controversée de l'origine réelle des fibres gustatives de la corde du tympan.

Ce réflexe, signalé pour la première fois par M. François-Franck (in *Thèse d'agrégation* de Lannegrâce, 1878), et que j'ai étudié, consiste en un écoulement salivaire par le canal de Wharton, d'un côté, quand on excite le bout central de la corde du tympan du côté opposé : il s'agit donc là d'un réflexe salivaire croisé. Dans l'article *Gustation* du *Diction. encyclop.*, j'ai donné les raisons d'ordre expérimental qui prouvent que ce phénomène est essentiellement un réflexe de sensibilité spéciale.

Mais, s'il en est ainsi, n'y a-t-il pas là un moyen précieux pour déterminer d'une façon rigoureuse l'origine réelle de la corde du tympan? c'est ce que j'ai pensé. Il est possible de sectionner la racine sensitive du trijumeau dans le bulbe, par un procédé qui a été décrit par MM. Mathias Duval et Laborde, sans

léser le facial, ni le nerf de Wrisberg, ni le glosso-pharyngien. Cette section une fois faite, on peut voir ce que devient le réflexe salivaire croisé dont il s'agit. Si les fibres gustatives contenues dans la corde proviennent du trijumeau, évidemment ce réflexe doit disparaître, après la section de la racine sensitive du nerf. J'ai effectivement constaté dans ces conditions la disparition du réflexe. Je n'ai cependant pas conclu de là que la corde provient réellement du trijumeau, parce qu'il m'a paru nécessaire de réaliser d'abord la contre-épreuve du fait même, c'est-à-dire de rechercher ce que devient le réflexe, après la section du facial et du nerf de Wrisberg, sans lésion du trijumeau. — Ces nouvelles expériences n'ont pas encore été publiées.

Dans une leçon sur les nerfs du goût, que la *Tribune médicale* a publiée, se trouvent exposées et examinées au point de vue critique toutes les données relatives à cette question si complexe.

Les recherches que j'ai faites avec M. Ch. Richet sont d'un autre ordre, soit qu'elles concernent la sensibilité gustative pour les alcaloïdes, soit qu'elles concernent la sensibilité gustative pour les sels des métaux alcalins. Ces dernières expériences nous ont amenés aux conclusions suivantes :

1° Les sels des métaux alcalins agissent de la même manière sur les nerfs du goût ;

2° Leur sapidité, c'est-à-dire leur action sur leurs terminaisons nerveuses, est proportionnelle à leur poids moléculaire.

De là résultait un fait de physiologie générale important, scientifiquement démontré pour la première fois : l'action des corps sapides est un phénomène d'ordre chimique, puisqu'elle s'exerce d'après les mêmes lois que les actions chimiques.

La fonction gustative n'avait fait en France l'objet d'aucune monographie, quand j'ai donné dans le *Dictionnaire encyclopédique* une étude d'ensemble, aussi complète qu'il m'a été possible, sur cette importante question. Malgré l'étendue de ce travail et la quantité assez considérable de documents qu'il renferme, je ne crois pas devoir en présenter ici une analyse détaillée, puisque c'est surtout une œuvre de critique. Un exposé sommaire du plan suivi et l'indication de quelques points spéciaux suffiront à donner une idée de cette étude.

Celle-ci comporte deux grandes divisions principales :

1° Des saveurs ou des excitants de l'appareil gustatif;

2° Des sensations gustatives ou fonctionnement de l'appareil gustatif. L'ar-

ticle se termine par deux courts chapitres, consacrés l'un aux usages du goût, l'autre à la physiologie comparée.

§ I. Dans la première partie sont étudiées la nature des saveurs et la classification des saveurs.

§ II. La deuxième partie, de beaucoup la plus considérable, comprend une série d'études (exposé complet des résultats expérimentaux connus et de ceux qui me sont personnels et examen critique de toutes les questions) sur la nature de l'impression gustative ; le siège du goût ; les conditions des sensations gustatives, conditions relatives aux excitants et conditions relatives aux organes gustatifs ; le rôle du système nerveux. Cette dernière question des nerfs du goût et des phénomènes gustatifs centraux a été l'objet d'une étude approfondie.

IX. — LA SENSIBILITÉ THERMIQUE

Leçon faite à la Fac. de méd. le 22 novembre 1889 (*Médecine moderne*, 27 février 1890).

Il n'existait point en France d'étude d'ensemble sur cette question, qui s'est complètement renouvelée depuis plusieurs années : j'ai profité de l'occasion qui m'était offerte par l'enseignement dont j'étais chargé en 1889-90 à la Faculté et qui a porté en partie sur les organes des sens, pour présenter un exposé critique des recherches faites depuis 1883 sur ce sujet.

J'ai d'abord étudié toutes les expériences, y compris celles que j'ai pu faire moi-même, qui ont prouvé l'indépendance des sensations thermiques et des autres sensations cutanées, en discutant leur valeur ; puis j'ai essayé de montrer par quelles voies les impressions thermiques arrivent au cerveau, utilisant ici à la fois les expériences physiologiques et les faits anatomo-cliniques (syringomyélie, dissociations de la sensibilité dans l'hystérie, etc.).

Voy. aussi Section I, C, p. 10, mes expériences sur les anesthésiques locaux.

X. — ÉTUDES SUR LE SENS MUSCULAIRE

1° Le « sens musculaire » et les sensations musculaires (*Revue philosophique*, décembre 1885).

2° Expériences sur le « sens musculaire » — en collaboration avec M. L. Marillier (*Bul. Soc. de Psychol. physiol.*, 28 février 1887).

3° Le sens musculaire — rapport au nom de la Commission nommée par le Congrès

intern. de psychol. physiol., 1889, pour l'étude de cette question (*Travaux du Congrès intern. de Psychol. physiol.*, Paris, 1890).

4° Sur le sens musculaire — en collaboration avec M. L. Marillier (*Revue philosophique*, février 1890).

La sensation de mouvement est-elle directement liée à l'innervation motrice ou, au contraire, est-elle consécutive au mouvement lui-même et résulte-t-elle d'un complexus de sensations purement afférentes, comme toutes les autres sensations? On sait combien cette question a été discutée par les physiologistes, par les psychologues et par les médecins qui s'occupent de neuropathologie.

J'ai essayé de montrer que le prétendu sens musculaire est réductible à un ensemhle de sensations, provenant de la peau, des articulations, de la contraction des muscles eux-mêmes. Plus particulièrement, les expériences que j'ai faites avec M. Marillier prouvent que la disparition de la sensibilité superficielle et profonde entraîne la disparition du sens musculaire; que, s'il y a encore, dans ces conditions et les yeux fermés, quelque appréciation des mouvements, celle-ci est due surtout à la connaissance du temps qu'il faut pour les effectuer; si des mouvements peuvent encore être accomplis, c'est grâce à la mémoire motrice et à l'habitude, d'une part, et, d'autre part, au pouvoir moteur des images.

XI. — LES ABERRATIONS DE L'INSTINCT SEXUEL

(*Revue philosophique*, janvier 1884.)

Ce mémoire étendu de psychiâtrie constitue une étude critique et un essai d'explication psycho-physiologique des perversions sexuelles et, plus particulièrement, de ce que j'ai appelé l'*hermaphrodisme moral* ou psychique et des faits que MM. Charcot et Magnan ont décrits sous le nom d'*inversion du sens génital*.

SECTION III

PHYSIOLOGIE DE L'APPAREIL CIRCULATOIRE

XII. — PHYSIOLOGIE DU MUSCLE CARDIAQUE

(Les recherches, comprises sous les nos 1 à 4, ont valu à leur auteur une partie du prix Pourat, à l'Académie de Médecine, concours de 1888; la dernière partie de ce mémoire, présenté à ce concours sous le titre : *Physiologie du muscle cardiaque*, n'a pas encore été publiée. — Les recherches, comprises sous les nos 6 et 7, ont valu à l'auteur le prix Montyon, de physiologie expérimentale, à l'Académie des Sciences, concours de 1890.)

1° Expériences sur les mouvements rythmiques du cœur — en collaboration avec M. G. Sée (*Comptes rendus Acad. des Sc.*, 21 mars 1887).

2° Sur la suspension des mouvements rythmiques des ventricules cardiaques (*Soc. de Biol.*, 14 février 1891).

3° Contribution à l'étude des mouvements trémulatoires du cœur (*Soc. de Biol.*, 18 avril 1891).

4° Contribution à l'étude des mouvements rythmiques des ventricules cardiaques (Mémoire détaillé : *Arch. de physiol.*, octobre 1891).

5° Contribution à l'étude des mouvements du cœur chez l'homme [expérience faite sur un supplicié] (*Soc. de Biol.*, 11 octobre 1890).

6° Recherches sur la loi de l'inexcitabilité périodique du cœur chez les mammifères (*Arch. de physiol.*, mai 1889).

7° Nouvelles expériences relatives à l'inexcitabilité périodique du cœur des mammifères (*Arch. de physiol.*, avril 1890).

8° Note sur des phénomènes d'arrêt très prolongé du cœur (*Soc. de Biol.*, 28 juin 1890).

9° Contribution à l'étude du tétanos du cœur (*Soc. de Biol.*, 12 juillet 1890).

L'effet des excitations électriques sur les ventricules du cœur est bien connu : sous cette influence, le cœur présente des mouvements violents et irréguliers, que l'on a désignés sous le nom de *trémulations ventriculaires;* chez le chien, après l'excitation, les contractions rythmiques ne peuvent plus se

rétablir; la mort des ventricules est définitive; les oreillettes continuent à battre rythmiquement pendant quelque temps encore.

De l'étude systématique et de l'analyse expérimentale minutieuse à laquelle j'ai soumis ce phénomène sont sortis les résultats suivants :

1° Vérification de l'expérience que Kronecker et Schmey avaient fait connaître en 1884 : la piqûre d'un point situé à la limite inférieure du tiers supérieur du sillon interventriculaire antérieur, dans le cœur du chien, détermine immédiatement les trémulations ventriculaires et la mort du cœur;

2° Constatation de ce fait absolument nouveau, à savoir que le myocarde réagit différemment, suivant l'intensité ou la fréquence des excitations électriques : si en effet on diminue l'intensité ou la fréquence, on détermine une grande accélération du cœur, mais non pas l'arrêt précédé des mouvements trémulatoires;

3° Contrairement à ce que tous les physiologistes admettaient, la faradisation directe du myocarde peut déterminer les trémulations ventriculaires, suivies de l'arrêt définitif du cœur, chez le lapin comme chez le chien; seulement, pour produire cet effet, l'excitation doit être répétée une ou deux fois de suite et prolongée : il y a là un effet de summation manifeste;

4° Trois séries de faits inconnus avant ces expériences montrent que cette réaction particulière du muscle cardiaque est, au moins en partie, dépendante d'un appareil nerveux intra-cardiaque :

1re série : l'excitabilité du cœur du chien peut être diminuée par le chloral à haute dose, de telle sorte qu'après une faradisation ayant déterminé les trémulations ventriculaires, les battements rythmiques reparaissent, comme sur le cœur du lapin;

2e série : le cœur des chiens et des chats nouveau-nés résiste semblablement aux excitations électriques directes;

3e série : il en est de même encore chez les chiens refroidis. Chez le lapin refroidi, l'addition des excitations reste aussi sans effet.

Or, il n'y a rien de commun, ce semble, entre ces trois conditions, sinon que dans toutes les trois l'excitabilité des appareils nerveux est affaiblie. Pour toutes ces raisons, il convient de penser que dans la production des trémulations, il s'exerce réellement une influence d'ordre nerveux;

5° Constatation sur le cœur d'un supplicié, examiné quatre minutes après la décapitation, des trémulations ventriculaires, sous l'influence d'excitations mécaniques.

Les recherches sur la phase réfractaire du cœur, chez les mammifères,

exposées dans deux mémoires détaillés, publiés dans les *Archives de physiologie*, constituent une étude entièrement nouvelle. J'ai en effet trouvé que la loi de Marey, concernant l'inexcitabilité périodique du cœur, est une loi vraiment générale, s'appliquant aux animaux à sang chaud comme à la grenouille et à la tortue : ainsi le cœur du chien ou du lapin ne réagit pas à une excitation qui coïncide avec la systole. C'est grâce à un artifice expérimental qui, ralentissant le cœur, allonge par suite la phase d'excitabilité, que j'ai pu réaliser cette étude sur les mammifères.

Cette phase d'inexcitabilité périodique, plus longue chez le chien que chez la grenouille, comprend toute la durée de la systole; de plus, elle ne disparaît jamais complètement sous l'influence des excitations les plus fortes; enfin, on observe souvent, sous l'influence de ces excitations fortes, un allongement de la systole qui était en train de se faire, avec raccourcissement de la diastole suivante et renforcement des deux ou trois systoles suivantes; d'autres fois, au contraire, on constate, non plus une contraction, mais bien un allongement considérable de la diastole au moment de laquelle l'excitation a eu lieu. J'ai cherché à montrer que ces différences tiennent à des variations dans la phase d'excitabilité du cœur, en rapport elles-mêmes avec les influences d'arrêt qui s'exercent normalement sur ce muscle : on conçoit, par exemple, que, si les actions inhibitoires sont exagérées, la phase d'excitabilité sera plus malaisée à révéler.

J'ai déterminé quelques conditions dans lesquelles on peut observer des arrêts très longs du cœur, suivis néanmoins de la reprise des battements rythmiques : ce fait se présente très souvent sur des cœurs de grenouilles empoisonnées par le sulfure d'allyle, sur lesquels j'ai observé des arrêts de plusieurs minutes et même de 11 minutes. J'ai observé le même fait sur le cœur des chiens nouveau-nés (arrêts durant 2 et 3 minutes), à la suite des trémulations produites par l'excitation directe des ventricules, et, dans les mêmes conditions, sur le cœur des lapins préalablement refroidis. Il faut noter que ces animaux (lapins refroidis ou nouveau-nés) ne diffèrent pas, au point de vue de la physiologie générale, des animaux à sang froid; on n'a jamais constaté d'arrêts du cœur aussi longs chez les animaux à sang chaud.

La question de savoir si le muscle cardiaque peut entrer en véritable tétanos est toujours en suspens. J'ai montré qu'on peut obtenir aisément sur des grenouilles empoisonnées par le sulfure d'allyle une forme de tétanos du cœur qui ressemble tout à fait à celui des muscles striés ordinaires.

XIII. — ACTIONS VASO-MOTRICES PÉRIPHÉRIQUES

(*Soc. de Biol.*, 16 février 1889.)

Grâce au procédé que j'ai décrit, Section I, III, p. 13, j'ai pu fournir une nouvelle démonstration absolument directe, de l'existence des centres vaso-constricteurs médullaires.

J'ai montré ensuite que, tout le système nerveux central étant supprimé, il peut encore se produire chez les animaux à sang chaud, dans ces conditions, des actions vaso-motrices. Il faut donc, dans l'étude des phénomènes vaso-moteurs d'origine toxique, tenir un grand compte de l'appareil neuro-musculaire des vaisseaux eux-mêmes, indépendamment de toute influence nerveuse d'origine bulbo-médullaire.

SECTION IV

APPAREILS GLANDULAIRES

Dans cette section sont rangés des travaux sur différentes fonctions glandulaires étudiées soit du point de vue chimique, soit du point de vue physiologique proprement dit; les deux méthodes d'ailleurs, on le sait, sont si étroitement et nécessairement unies, pour beaucoup de recherches sur la physiologie des glandes, qu'elles font une seule et même chose.

XIV. — FONCTIONS DE L'ESTOMAC

Article *Estomac* (physiologie) du *Dictionn. encyclop. des Sc. méd.*, 1888 (25 pages) — en collaboration avec M. P. Langlois.

Cet article, très condensé, se divise ainsi :

I. Étude du suc gastrique : 1° historique et technique; 2° composition et propriétés (acide; ferments, pepsine et lab); 3° origine des principes du suc gastrique; 4° conditions de la sécrétion; 5° action du suc gastrique sur les aliments (étude des peptones).

II. Digestion naturelle : 1° digestibilité des aliments; 2° absorption des produits de la digestion stomacale; 3° mouvements de l'estomac.

XV. — FONCTIONS DU FOIE

A. Rôle antiseptique de la bile.

Sur les conditions dans lesquelles se manifestent les propriétés antiseptiques de la bile — en collaboration avec M. E. Lambling (*Revue biologique du Nord de la France*, octobre 1888).

Nous avons constaté que la bile n'exerce aucune action antiseptique en mi-

lieu neutre ou alcalin; mais elle retarde ou arrête complètement la putréfaction bactérienne des matières albuminoïdes, pourvu que le milieu soit acide. Or, l'acidité normale du suc gastrique suffit à elle seule pour entraver la putréfaction. Celle-ci ne s'établit avec quelque activité que si l'on abaisse le taux de l'acide jusqu'à 5 centigr. p. 1000. L'acidité communiquée au bol alimentaire par le suc gastrique se maintient nettement, mais avec une intensité décroissante, dans tout le duodénum et les deux cinquièmes supérieurs de l'intestin grêle, malgré la réaction alcaline très nette des parois.

Nous concluons de ces faits que, dans le duodénum et dans une partie de l'intestin grêle, la persistance de l'acidité gastrique suffit pour annihiler l'action des micro-organismes qui pullulent dans tout bol alimentaire. Plus bas, quand cette acidité s'atténue et tend à devenir insuffisante, la présence de la bile peut continuer à assurer pendant quelque temps l'antisepsie de la masse.

Dans ce travail, l'apparition et la marche de la putréfaction étaient appréciées par l'odeur, par l'examen microscopique et par la recherche de l'indol, dont la présence se manifeste dès les premières heures de la putréfaction des albuminoïdes.

B. Rôle antitoxique du foie.

1° De la toxicité de l'antipyrine suivant les voies d'introduction — en collaboration avec M. L. Capitan (*Soc. de Biol.*, 26 novembre 1887).

2° Action du foie sur la cocaïne (*Soc. de Biol.*, 4 juillet 1891 et in *Recherches sur l'action antitoxique du foie sur la cocaïne*, par M. Eon du Val, Thèse, Paris, 1891).

3° A propos de l'action du foie sur la cocaïne (*Soc. de Biol.*, 25 juillet 1891).

Ces recherches constituent une contribution à la démonstration du rôle antitoxique du foie : la toxicité de l'antipyrine ou de la cocaïne, introduites par une veine de la circulation porte, est moindre que si on les injecte par une veine de la circulation générale. De plus, les accidents sont moins violents.

XVI. — SÉCRÉTION URINAIRE

1° Dosage de l'azote total des urines par l'hypobromite de sodium titré — en collaboration avec M. Ch. Richet (*Soc. de Biol.*, 28 février 1885).

2° Expériences sur la courbe horaire de l'urée et le dosage de l'azote total de l'urine — en collaboration avec M. Ch. Richet (*Soc. de Biol.*, 11 février 1887).

Il a été beaucoup question, dans ces dernières années, du dosage des matériaux azotés de l'urine au moyen du procédé de dosage de l'azote imaginé

par le chimiste danois Kjeldahl. Nous avons été des premiers, M. le professeur Ch. Richet et moi, à appliquer ce procédé à l'étude des variations de l'azote urinaire; en même temps nous dosions l'urée et les matières extractives. Nous avons pu ainsi déterminer les variations horaires de l'azote uréique, de l'azote total et des matières extractives de nos urines, recueillies toutes les heures, pendant plusieurs jours consécutifs, et en restant soumis à la même alimentation.

Ces nombreux dosages montrent que l'eau des boissons s'élimine très vite après le repas, environ toujours une heure après. Au contraire l'élimination maxima de l'urée se fait de 3 à 4 heures après l'ingestion des aliments. Nos courbes prouvent aussi que, si on laisse de côté l'influence des repas et de l'éliminatiou exagérée qui les suit, il apparaît pour l'eau comme pour l'azote un taux d'excrétion *diurne* et un taux d'excrétion *nocturne*, ce dernier étant notablement plus faible que le premier. Pour des personnes de poids différent, mais soumises à une alimentation identique, la quantité absolue d'azote éliminé est à peu près la même.

3° Sur les relations qui existent entre l'acidité de l'urine et la digestion stomacale — en collaboration avec M. E. Lambling (*Revue biol. du Nord de la France*, octobre 1888).

Nous avons repris l'étude de ces relations signalées par Bence-Jones, puis observées par Görgès, en 1879. Par d'assez nombreuses expériences faites sur un certain nombre de sujets en bonne santé, nous confirmons le fait encore contesté du renversement de la réaction acide de l'urine, vers la 4e ou la 5e heure après le repas et nous en déterminons les conditions : la quantité de principes acides éliminés par heure va en diminuant et, si l'alimentation n'est pas fortement azotée, la réaction devient même alcaline vers la 4e ou 5e heure qui suit le repas. Ce minimum correspond sans doute au maximum de la sécrétion gastrique et ne persiste que pendant une heure environ, si la digestion se fait normalement.

Nous proposons d'appliquer ces faits à l'étude et au diagnostic de l'hyperchlorhydrie. On sait que cette forme de dyspepsie est caractérisée par ce fait, que la sécrétion d'acide chlorhydrique est encore à son maximum plusieurs heures après l'achèvement de la digestion stomacale. Il est à présumer que le minimum de l'acidité urinaire doit persister également pendant un temps beaucoup plus long. On voit l'intérêt pratique et à la fois la valeur théorique de cette observation.

XVII. — FONCTIONS DE LA GLANDE THYROIDE

(Recherches ayant valu à l'auteur le prix Pourat, à l'Académie des Sciences, Concours de 1891.)

1° Note préliminaire sur les effets physiologiques du suc de diverses glandes et en particulier du suc extrait de la glande thyroïde (*Soc. de Biol.*, 18 avril 1891).

2° Sur la toxicité des urines des chiens thyroïdectomisés. Contribution à l'étude des fonctions du corps thyroïde (*Soc. de Biol.*, 16 mai 1891).

3° Sur les effets de l'extirpation du corps thyroïde (*Soc. de Biol.*, 4 juillet, 11 juillet et 18 juillet 1891).

4° Sur les fonctions du corps thyroïde (*Soc de Biol.*, note déposée dans la séance du 16 mai 1891, lue dans la séance du 12 décembre).

5° Note sur les fonctions de la glande thyroïde chez le lapin et chez le chien (*Soc. de Biol.*, 12 décembre 1891).

6° Contribution à l'étude des effets de la thyroïdectomie chez le chien (Mémoire détaillé : *Arch. de physiol.*, janvier 1892).

7° Effets de la thyroïdectomie chez le lapin (Mémoire détaillé : *Arch. de physiol.*, janvier 1892).

C'est à Schiff qu'appartient l'expérience qui a ouvert la voie aux idées nouvelles, relatives aux fonctions de la glande thyroïde : sur 60 chiens sur lesquels ce physiologiste avait pratiqué l'extirpation de la glande, tous, sauf un, moururent en 4-30 jours, après avoir présenté des troubles surtout moteurs (attaques cloniques et toniques, puis paralysie). De son côté, J. L. Reverdin (de Genève) signala le premier les phénomènes cachectiques qui résultent souvent de la thyroïdectomie chez l'homme. Depuis la publication du mémoire de Schiff (1884), nombre de physiologistes ont répété ses expériences et ont bien établi que la mort suit toujours l'extirpation de la glande thyroïde chez le chien, le chat et le singe. Le fait le plus important, constaté depuis le travail de Schiff, a été trouvé par Horsley : c'est l'apparition du myxœdème, chez le singe, après la thyroïdectomie.

Les recherches que j'ai entreprises sur les fonctions du corps thyroïde et que je poursuis encore ont déjà fourni les principaux résultats suivants :

1° Plusieurs phénomènes qui avaient échappé à l'attention des expérimentateurs ont été signalés; d'autres, déjà connus, ont été soumis à une étude analytique; parmi les uns ou les autres, je citerai l'anorexie et les troubles intestinaux; les troubles trophiques; les phénomènes paralytiques et surtout la paralysie des extenseurs, phénomène du début; les phénomènes convulsifs, étudiés

à l'aide de la méthode graphique; le rapport entre les convulsions et l'hyperthermie et entre celle-ci et la polypnée; le passage de l'albumine et des matières colorantes de la bile dans les urines; quelques particularités anatomo-pathologiques nouvelles; la possibilité d'une forme chronique des accidents, caractérisée par de la parésie, de l'abattement général, quelquefois de l'hypothermie et des troubles digestifs, et surtout par des troubles trophiques cutanés constituant une sorte de sclérodermie. Tous ces faits ont été observés sur le chien.

2° On croyait le lapin capable de résister à l'ablation de la glande thyroïde; on avait même sur ce fait établi toute une théorie, d'après laquelle la thyroïdectomie n'entraînait la mort que chez les animaux carnivores (Sanquirico et Orecchia, Langendorff, Ewald). Or, il n'en est rien : le lapin meurt comme le chien et en présentant les mêmes manifestations morbides; mais il faut enlever non seulement le corps thyroïde proprement dit, mais aussi deux très petites glandules qui existent, une de chaque côté, chez ce rongeur, au-dessous de la glande principale. Si le corps thyroïde est extirpé seul ou si ces lobules sont seuls enlevés, il ne survient aucun trouble. Ces faits sont d'autant plus intéressants que la structure des glandules en question est celle du corps thyroïde à l'état embryonnaire. Quand on a enlevé le corps thyroïde et que, un ou deux mois après, on enlève ces glandules, on voit que celles-ci se sont singulièrement développées dans toutes leurs dimensions et que leur structure tend à prendre le type définitif de la glande adulte.

C'est là le premier exemple d'un organe qui, resté à l'état embryonnaire, est néanmoins capable de remplir une fonction des plus importantes; d'autre part, comme cet organe reprend alors son développement morphologique sous l'influence même de l'activité fonctionnelle qu'il déploie, on a là la première preuve expérimentale directe du principe : la fonction crée l'organe.

Tous ces faits donnent légitimement à penser que, lorsque le myxœdème ne survient pas chez l'homme après la thyroïdectomie, c'est qu'il existait des thyroïdes accessoires ou que les glandules thyroïdiennes, que l'on trouve aussi chez l'homme (Ivar Sandström), n'avaient pas été comprises dans l'opération. Une réflexion analogue s'impose pour les animaux qui échappent aux suites de la thyroïdectomie.

3° Il n'y a pas de suppléance entre la rate et le corps thyroïde. Mais celui-ci peut être, dans certains cas, suppléé par l'hypophyse.

J'ai en effet imaginé une opération qui permet de détruire sur le lapin la glande pituitaire. Étant données les difficultés de cette opération, la mortalité des animaux mis en expérience est considérable.

J'ai cependant pu conserver un animal qui, ayant survécu à la thyroïdectomie, présenta, après destruction de l'hypophyse, des troubles trophiques semblables à ceux de la cachexie spéciale que j'ai observée chez le chien, dans certains cas (voyez ci-dessus, p. 32).

4° On peut faire disparaître, au moins pour quelque temps, chez le chien et chez le lapin, les accidents aigus de la thyroïdectomie par l'injection intra-veineuse d'un suc obtenu par la trituration de la glande thyroïde de ces animaux, et après filtration. Pour que l'expérience réussisse, il ne faut pas attendre que les accidents soient devenus trop violents.

5° J'ai soumis à un examen critique les diverses hypothèses émises jusqu'à présent pour rendre compte du rôle du corps thyroïde. L'opinion la plus plausible qui reste est que cette glande détruit une substance toxique qui, quand elle a été enlevée, s'acccumule dans le sang. Mais, tant qu'on n'aura pas isolé cette substance, la théorie ne pourra pas être considérée comme certaine. J'ai alors essayé de tourner la difficulté en montrant que le sang des animaux thyroïdectomisés contient en effet une substance toxique. Pour cela, j'ai pratiqué sur des lapins des injections intra-veineuses d'urine provenant des chiens thyroïdectomisés, après avoir d'abord, bien entendu, déterminé le *coefficient urotoxique* des urines de ces animaux avant l'opération. Dans tous les cas, après celle-ci, j'ai trouvé un coefficient notablement augmenté. De plus, la forme des convulsions différait de celle que l'on observe par les injections d'urines normales. D'autre part, en pratiquant sur des lapins des injections de sérum du sang de chiens thyroïdectomisés, j'ai vu se produire des contractions fibrillaires semblables à celles que présentent les animaux opérés.

On doit se demander comment la glande détruit la substance toxique dont la présence dans l'organisme se révèle après l'ablation de cet organe. Pour diverses raisons on est amené à penser que la thyroïde agit au moyen d'un produit de « sécrétion interne », pénétrant dans le sang ; la principale raison en faveur de cette opinion se peut tirer de la propriété que paraît posséder le suc extrait de la glande par trituration et expression, pour atténuer ou supprimer, au moins temporairement, les accidents consécutifs à la thyroïdectomie. Cette partie de la question demande d'ailleurs de nouvelles recherches que je poursuis depuis quelque temps déjà.

Voici comment s'est exprimé sur toutes ces recherches M. Brown-Séquard, rapporteur de la Commission[1] chargée de décerner le prix Pourat :

« *Conclusion.* — L'auteur dont nous examinons le travail a découvert des

1. Commissaires : MM. Bouchard, Marey, Charcot, Sappey ; Brown-Séquard, rapporteur.

faits aussi intéressants que nouveaux. Il a établi positivement que la glande thyroïde a pour fonction de détruire ou de transformer une substance toxique existant dans le sang. Son Mémoire contient, après un exposé historique et critique aussi judicieux que complet de ce qui a été fait avant lui à l'égard des fonctions du corps thyroïde, nombre de faits du plus grand intérêt. Ce travail, à tous égards très remarquable, donne de nombreuses preuves que l'auteur possède à la fois une fort grande originalité comme expérimentateur et l'esprit le plus juste dans l'appréciation de la valeur des faits. Nous le considérons donc comme absolument digne d'obtenir le prix Pourat et nous proposons à l'Académie de le lui décerner.

« Nous demandons, en outre, que cet important travail soit publié dans la collection des *Mémoires des Savants étrangers à l'Académie*. »

SECTION V

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE ET PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE

XVIII. — ALTÉRATIONS TROPHIQUES PAR LÉSIONS NERVEUSES

1° Irritation du sciatique. Hémorrhagies interstiticlles d'origine névropathique — en collaboration avec M. A. Mathieu (*Bull. de la Soc. anat. de Paris*, 22 juill. 1887).

2° Sur quelques troubles trophiques causés par « l'irritation » du nerf sciatique — en collaboration avec M. A. Mathieu (*Arch. de physiol.*, janvier 1888).

A la suite d'irritations du sciatique pratiquées sur des chiens, nous n'avons pu constater les lésions d'endartérite que Lewaschew a décrites il y a quelques années; mais nous avons trouvé, au bout d'une dizaine de jours, des lésions primitives des fibres musculaires, dégénérescence neurotrophique de ces fibres qui est, comme on l'a dit, l'analogue de la dégénérescence vallérienne des nerfs.

3° Absence de lésions trophiques après la section intra-cranienne du trijumeau (*Soc. de Biol.*, 14 mars 1891).

Ce fait a été observé sur un lapin.

XIX. — RECHERCHES DIVERSES SUR LES LÉSIONS EXPÉRIMENTALES DES VALVULES CARDIAQUES

En collaboration avec M. G. Sée.
(Voy. *Traité des maladies du cœur*, par M. G. Sée, t. I. Paris, 1889, p. 17, 37.)

XX. — DE LA SUPPURATION DES ÉPANCHEMENTS SANGUINS DANS LES PLÈVRES

Documents expérimentaux pour servir à démontrer l'innocuité des épanchements sanguins intra-pleuraux, s'ils sont aseptiques, et à condition aussi

qu'ils ne soient pas trop abondants, publiés dans la thèse de doctorat de M. G. Évrain (Paris, 1888).

XXI. — ÉTUDES SUR LE DIABÈTE EXPÉRIMENTAL

1° Sur la production expérimentale du diabète — en collaboration avec M. G. Sée (*Soc. de Biol.*, 11 février 1888).

2° Remarques sur la glycosurie expérimentale — en collaboration avec M. G. Sée (*Soc. de Biol.*, 3 mars 1888).

3° Recherches sur le diabète expérimental — en collaboration avec M. G. Sée (*Comptes rendus Acad. des Sc.*, 14 janv. 1889).

4° Sur les troubles consécutifs à la destruction du pancréas (*Comptes rendus Acad. des Sc.*, 6 avril 1891).

5° Procédé de destruction du pancréas. Troubles consécutifs à cette destruction (*Soc. de Biol.*, 11 avril 1891).

6° Note préliminaire sur la glycosurie alimentaire chez les chiens dont le pancréas a été détruit (*Soc. de Biol.*, 25 avril 1891).

7° Les découvertes récentes sur la physiologie du pancréas (*Revue gén. des Sc.*, 30 juillet 1891).

Voulant savoir si l'irritation permanente du bout central d'un nerf pneumogastrique, chez le chien, déterminerait de la glycosurie, nous avons en réalité trouvé, M. G. Sée et moi, que sous cette influence il peut se produire une véritable azoturie avec amaigrissement notable et rapide. C'est là un exemple très net de l'influence du système nerveux sur la nutrition.

Nous avons rendu des chiens glycosuriques par le procédé indiqué par von Mering en 1886, c'est-à-dire en leur faisant absorber journellement une certaine quantité de phloridzine. Ces expériences ont montré que c'est par elle-même, en tant que composé spécial, que la phloridzine agit ainsi sur les échanges nutritifs, et non par son radical phlorétique.

Si l'on nourrit l'animal exclusivement avec de la viande, les urines contiennent toujours du sucre, un peu moins cependant. Ce fait est intéressant, puisque, comme toute la matière glycogène d'un animal auquel on donne de la phloridzine est très rapidement détruite (von Mering), il prouve que la glucose peut se former dans l'organisme aux dépens des matières albuminoïdes.

Les chiens ainsi rendus glycosuriques ont été soumis à divers modes de traitement usités dans le diabète : le bicarbonate de soude et l'arsenic se sont montrés inefficaces; le bromure de potassium a amené une légère diminution du sucre; la diminution a été plus marquée sous l'influence de l'antipyrine.

Dans une série d'autres recherches, qui sont loin d'être terminées, j'ai commencé l'étude du diabète produit par l'extirpation du pancréas.

J'ai d'abord imaginé un procédé qui permet d'obtenir la glycosurie sans recourir à cette opération difficile et laborieuse : ce procédé consiste à détruire le pancréas, sur le chien, au moyen d'une injection dans le conduit de Wirsung de suif ou de gélatine préalablement coloré.

Chez les animaux ainsi traités le diabète sucré ne se produit pas toujours; mais alors on observe une dénutrition générale remarquable et la glycosurie alimentaire; le dépérissement de l'animal ne peut être évité que par la suralimentation.

A quoi tient cette fonction du pancréas qui, supprimée, amène le diabète? C'est en tant que glande à produit de sécrétion interne, glande vasculaire sanguine, que le pancréas agit sur les matériaux sucrés; en effet, si on parvient à lier sur un chien toutes les veines pancréatiques, on constate la glycosurie. J'ai pu obtenir deux ou trois fois ce résultat, en sacrifiant un certain nombre d'animaux.

— Dans une étude critique étendue publiée par la *Revue générale des sciences*, j'ai fait l'historique de cette importante question du diabète pancréatique, montré quel est son état actuel, et indiqué les problèmes à résoudre pour que l'on puisse comprendre d'une façon suffisamment exacte la nature des fonctions du pancréas.

XXII. — ACTION DES PRODUITS MICROBIENS SUR LE SYSTÈME NERVEUX VASO-MOTEUR

En collaboration avec M. A. Charrin.

1° Mode d'action des produits sécrétés par les microbes sur les appareils nerveux vaso-moteurs. Rapport entre ces phénomènes et celui de la diapédèse (*Comptes rendus Acad. des Sc.*, 28 juillet 1890).

2° Mode d'action des produits sécrétés par les microbes sur le système nerveux vaso-moteur. Déductions pathologiques (in *Verhandlungen des* X *int. med. Congresses*, Bd II, Abtheil. III, p. 29, Berlin, A. Hirschwald, 1891).

3° A propos de l'action exercée par les produits solubles du bacille pyocyanique sur le système nerveux vaso-moteur (*Soc. de Biol.*, 25 juillet et 17 octobre 1891).

Deux mémoires détaillés dans les *Arch. de physiol.* :

4° Recherches expérimentales sur l'action des produits sécrétés par le bacille pyocyanique sur le système nerveux vaso-moteur (*Arch. de physiol.*, octobre 1890).

5° Nouvelles recherches sur l'action des produits sécrétés par le bacille pyocyanique sur le système nerveux vaso-moteur (*Arch. de phys.*, janvier 1891).

Le fait dominant de toutes ces recherches, c'est que, parmi les substances que fabrique le bacille pyocyanique, il y en a qui agissent sur le système nerveux vaso-moteur, diminuant ou même, quand ces substances ont été isolées à l'état de pureté, supprimant temporairement l'excitabilité des appareils vaso-dilatateurs centraux (du bulbe et de la moelle). Nous nous sommes attachés à mettre ce fait à l'abri de toute critique, en multipliant et variant les expériences, déterminant leurs conditions, éliminant les causes d'erreur.

On peut aujourd'hui le considérer comme acquis; nos expériences ont été en effet confirmées par MM. Morat et Doyon (*Lyon méd.*, 31 mai 1891); d'autre part, après M. Bouchard, qui avait déjà montré qu'il existe certaines substances microbiennes dont l'effet sur les vaisseaux est de les dilater, M. Arloing a prouvé par des expériences absolument analogues aux nôtres que les produits solubles du staphylocoque pyogène augmentent l'excitabilité des centres nerveux vaso-dilatateurs (*Acad. des Sc.*, septembre 1891).

L'importance de cette étude, au point de vue d'une théorie de l'infection, a paru réelle. « Ni les substances dites bactéricides, écrivait-on récemment, ni les leucocytes n'interviennent seuls dans les phénomènes d'immunité : le système nerveux y joue un rôle qui ne peut plus être négligé... Lorsque les virus suppriment la vaso-dilatation, les leucocytes se trouvent arrêtés dans les vaisseaux. Cet obstacle à leur émigration prive l'organisme de leur concours défensif (phagocytose) sur le lieu même de la lutte, au point où s'introduisent, avant de pulluler, les agents infectieux. C'est là une conséquence de l'action exercée par les virus chimiques sur les centres nerveux... Cette notion est de grande portée non seulement pour la théorie, mais aussi au point de vue clinique. » (*Rev. gén. des sc.*, janvier 1892, p. 32.) M. Bouchard, dans les travaux duquel se trouve d'ailleurs le point de départ de nos expériences, avait déjà mis en lumière ces idées, dans sa *Théorie de l'infection*, présentée au mois d'août 1890 au dixième Congrès intern. de médecine, à Berlin.

J'ajouterai que ces recherches ont donné le premier exemple de l'application aux études bactériologiques des procédés de la physiologie expérimentale.

XXIII. — RECHERCHES DE PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE SUR LA MALADIE PYOCYANIQUE

1° Note préliminaire sur quelques expériences concernant l'état du système nerveux, la circulation et la respiration dans la maladie pyocyanique (in *La maladie pyocyanique*, par A. Charrin, Paris, Steinheil, 1889, ch. v., p. 47-51).

2° Note sur la diminution de l'oxygène du sang artériel dans la maladie pyocyanique — en collaboration avec MM. A. Charrin et L. Lapicque (*Soc. de Biol.*, 25 juill. 1891).

Recherches faites sur des lapins, en dosant l'oxygène du sang au moyen de l'hydrosulfite de soude, par le procédé de Schützenberger; nous avons trouvé une diminution de l'oxygène après inoculation d'une culture virulente.

3° Influence de l'infection sur les produits de la génération — en collaboration avec M. A. Charrin (*Soc. de Biol.*, 5 décembre 1891).

Nous avons observé sur des lapines vaccinées contre le virus pyocyanique et chez lesquelles la vaccination avait été poussée un peu loin, ou bien très souvent que la mise bas a lieu avant terme, ou bien que les petits sont mort-nés, ou bien qu'ils ne survivent que quelques jours; d'autres fois, mais moins souvent, nous avons vu s'arrêter la croissance et le développement général des petits qui avaient survécu.

Analogie de ces faits avec ceux que l'on observe chez la femme dans la syphilis.

XXIV. — TUMEURS ET MICROBES

En collaboration avec M. A. Charrin (*Soc. de Biol.*, 12 juillet 1890).

SECTION VI

XXV. — VARIA

1° De l'action anti-coagulante des peptones sur le sang (*Soc. de Biol.*, 21 juin 1884).

2° Recherches sur un supplicié — en collaboration avec M. Laborde (*Soc. de Biol.*, 28 juillet 1885).

3° Mouvements rythmiques du diaphragme observés sur un supplicié (*Soc. de Biol.*, 11 octobre 1890).

4° Article *Absorption* dans la *Grande Encyclopédie*, 1886.

5° Le jeûne et les jeûneurs (*Revue scientifique*, 4 décembre 1888).

6° Compte-gouttes inscripteur ou rhéographe (*Soc. de Biol.*, 8 décembre 1888).

7° L'irritabilité et la sensibilité, d'après Le Cat (*Revue scientifique*, 22 mars 1884).

8° Article *Irritabilité* du *Dictionn. encyclop. des Sc. méd.*, 1889 (33 pages).

Cet article présente, sous une forme très condensée, l'histoire et la critique approfondie des doctrines relatives à l'irritabilité. Cette importante question de physiologie générale, à l'occasion de laquelle se posent les problèmes fondamentaux de la philosophie biologique (problème de l'organisation, nature des phénomènes vitaux, etc.), n'avait encore jamais fait l'objet d'une étude d'ensemble.

Voici les principaux points examinés dans ce travail :

1° Historique et évolution de la question; exposé critique des différentes phases qu'elle a traversées;

2° Essai de détermination des conditions et de la nature de l'irritabilité; essai d'explication concernant la cause de l'irritabilité;

3° Examen critique des conséquences philosophiques qui sortent de la notion d'irritabilité.

9° Nombreux articles de critique et revues critiques ou générales dans les recueils suivants : *Tribune médicale*, *Gazette médicale de Paris*, *Revue scientifique*, *Archives de physiologie*, *Revue philosophique*, etc. (depuis 1882).

Paris. — Typ. Chamerot et Renouard, 19, rue des Saints-Pères. — 28436.